

BEITRAG ZUM VORKOMMEN VON LISTERIEN IM RAUM FRANKFURT

**Untersuchungen an Uterusmaterial
von Rind und Mensch sowie menschlichen Foeten.**

Grit Kimmich

1964

Aus dem Universitätsinstitut für Zoonosenforschung
in Frankfurt am Main
Direktor: Professor Dr. G. S c h o o p

B E I T R A G Z U M V O R K O M M E N V O N
L I S T E R I E N
I M R A U M F R A N K F U R T

Untersuchungen an Uterusmaterial von Rind
und Mensch sowie menschlichen Foeten.

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
zu Frankfurt am Main

vorgelegt von
Grit Kimmich aus Stuttgart
Frankfurt/M 1 9 6 4

Dekan : Prof. Dr. J. Frey
Referent : Prof. Dr. G. Schoop
Korreferent : Privatdozent Dr. H. Brehm
Mündliche Prüfung : 17. April 1964



IN DANKBARKEIT
MEINEN ELTERN
GEWIDMET



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Disposition.

A. Einleitung

B. Schrifttum

Morphologie des Erregers

Kulturelle und biochemische Eigenschaften

Serologie

Epidemiologie

Genital-Listeriose beim Rind

1. Befall von Herden

2. Krankheitserscheinungen beim tragenden Tier

3. Erregernachweis

Genital-Listeriose bei der Frau

1. Klinik

2. Erregernachweis

3. Infektionsweg der Frucht

Neugeborenen-Listeriose

1. Nomenklatur

2. Klinisches Erscheinungsbild

3. Pathologische Anatomie

4. Erregernachweis

C. Eigene Untersuchungen

I. Material

II. Methodik

III. Ergebnisse

D. Diskussion der Ergebnisse

E. Zusammenfassung

F. Literaturverzeichnis

A. Einleitung

Wegen ihrer weltweiten Verbreitung hat die Listeriose im letzten Jahrzehnt zunehmend Beachtung gefunden. Durch Forschung und klinische Beobachtung gelang es immer häufiger, die Erkrankung zu diagnostizieren und ihre Bedeutung zu ermessen. Als Zoonose befällt die Listeriose zahlreiche Groß- und Kleintiere sowie den Menschen. Neben septischen Verlaufsformen tritt sie vor allem bei Großtieren und beim Menschen als isolierte Organerkrankung des ZNS und der Fortpflanzungsorgane in Erscheinung. Es scheint dabei eine besondere Organotropie zum schwangeren Uterus zu bestehen, deren Folgeerscheinungen sich häufig in Fruchtschädigung oder Abort äußern.

Es wurde mir die Aufgabe gestellt, mich in der vorliegenden Arbeit mit der genitalen Form der Listeriose zu befassen. Dabei stand die Frage nach einer Besiedlung des Uterus nichtgravider Frauen und nichttragender Rinder zum Nachweis einer stummen Infektion im Vordergrund sowie der Versuch, aus Abrasionsmaterial nach Abort und aus Organteilen von Totgeburten Listerien zu züchten.

B. Schrifttum.

Morphologie des Erregers.

Bei dem 1926 von Murray, Webb und Swann erstmals beschriebenen Bakterium *Listeria monocytogenes* Pirie handelt es sich morphologisch um ein grampositives, nicht säurefestes, polymorphes Kurzstäbchen von uncharakteristischer Lagerung. In jungen Kulturen werden meist plumpe Keime von 1-2 μ Länge beobachtet, während in älteren Kulturen fädige Strukturen bis zu 275 μ Länge auftreten können. Zur Darstellung im Ausstrichpräparat haben sich besonders die Gramfärbung sowie die Giemsa- und Leishmania-Färbung bewährt (Seeliger, 1958). Verwechslung der Erreger mit anderen Spezies der Familie Corynebacteriaceae sind auf Grund des uncharakteristischen morphologischen Bildes nicht selten (Potel, 1957).

Nach Bergeys Manual (Breedy, Murray, Hitchens, 1948) gilt für die Zugehörigkeit der Listerien folgendes Schema:

Klasse: Schizomycetes Naegeli

1. Ordnung: Eubacteriales Buchanan

Unterordnung: Eubacteriineae Breed, Murray et Hitchens

8. Familie: Corynebacteriaceae Lehmann et Neumann

2. Gattung: *Listeria* Pirie

Art: *Listeria monocytogenes* Pirie

Kulturelle und biochemische Eigenschaften

Bei einer optimalen Wachstumstemperatur zwischen 20° und 37° C sind die aerob wachsenden Listerien auf einfachen synthetischen Nährböden zu züchten, soweit die Medien einen pH-Wert von 5,6 nicht unterschreiten. Auf Kaninchenblut-Agar zeigen sie eine deutliche β -Hämolyse. Auch Pepton-Fleischwasser-Bouillon ist zur Züchtung geeignet, wobei es allerdings erst nach 1 bis 2 Tagen bei 37° C zum Auftreten einer Trübung kommt (Seeliger, 1958). Bemerkenswert ist die Vermehrungsfähigkeit der Erreger bei einer Temperatur

von 4° C. Das Wachstum ist dabei verlangsamt und erst nach einer Zeit von mindestens 14 Tagen nachweisbar (G r a y u. Mitarb., 1948). Als Hilfsmittel zur Anzüchtung besitzt diese Eigenschaft große praktische Bedeutung.

Ebenfalls bedeutungsvoll und diagnostisch verwertbar ist die Beweglichkeit der Listerien durch ihre Begeißelung, die bei einer Züchtungstemperatur von 20° C am deutlichsten erkennbar ist (P o t e l , 1957; S e e l i g e r , 1958). S e e l i g e r empfiehlt die Untersuchung am hängenden Tropfen oder Beobachtung des Wachstums am Nähragarstich. Die Keime zeigen dabei ein pinselartiges Auswachsen. Listerien vermögen Methylenblau, dagegen nicht 0,1 %ige Methylenblaumilch zu reduzieren. Weiteres diagnostisches Hilfsmittel ist die biochemische Eigenschaft der Zuckerspaltung in Form der bunten Reihe. Nach einer Tabelle von S e e l i g e r , nach zahlreichen Untersuchungen aufgestellt, wird Dextrose, Maltose, α -Lävulose, Salicin, Äsculin, Dextrin, Trehalose und in einigen Fällen Rhamnose und Melezitose nach 24 bis 72 Stunden gespalten. Eine verzögerte Säurebildung zeigte sich bei Saccharose, Glycerin, Sorbitol, Xylose, Melezitose und Lactose. Keine Spaltung trat ein bei Mannitol, Dulcitol, Stärke, Adonitol, Inositol, Arabinose, Raffinose, Inulin, teilweise bei Lactose, Rhamnose, Melezitose. Diese Ergebnisse stimmen weitgehend mit Untersuchungen von P o t e l (1957) überein.

Beachtenswert ist die Fluoreszenz-Fähigkeit der Listeria-Kolonien auf blutfreien Nährböden unter dem Plattenmikroskop. Die Kolonien leuchten glänzend grün auf, wenn das Licht unter einem Winkel von 45° einfällt (G r a y , 1957).

Serologische Eigenschaften.

Untersuchungen über die Antigenstruktur von *Listeria monocytogenes* ergaben eine Trennung in vier Serotypen. Dabei konnte folgendes Schema aufgestellt werden (S e e l i g e r u. L i n z e n m a i e r , 1953):

	H-Antigene	O-Antigene
Typ 1	AB	I,II
2	BD	I,II
3	AB	II,IV
4	ABC	V

Typ 4 zerfällt wiederum in mindestens vier Untergruppen. Nach S e e l i g e r (1958) sind auch hier die O-Antigene thermostabil, während die H-Antigene Thermo- und Alkohol-labilität aufweisen. Zur Typisierung der *Listeria monocytogenes* Stämme müssen einwandfreie Faktorensera Verwendung finden, sollen Fehlerquellen weitgehend ausgeschlossen werden (P o t e l , 1957). Es ist daher eine präzise Antigenherstellung erforderlich. Weitere Schwierigkeiten des serologischen Nachweises von *Listeria monocytogenes* stellen die Spontan-agglutinationsneigung sowie Antigengemeinschaften mit anderen Erregern dar (M a n n w e i l e r und L i p p e l t , 1958). Als serologische Untersuchungsmethoden kommen zur Anwendung (S e e l i g e r , 1958):

Widal-Reaktion (Agglutinationsreaktion)

Komplementbindungsreaktion

Präzipitationsreaktion

Hämagglutinationsreaktion n. Potel (1957).

Bei der Beurteilung serologischer Befunde im Hinblick auf die Diagnosestellung darf die Serologie nicht überbewertet werden, sie soll Hilfsmittel sein. Nicht immer ist eine Listeriose serologisch nachweisbar (T r ü b u. B o e s e , 1958). S e e l i g e r (1953) hält die KBR gegenüber der Agglutinationsreaktion für die bessere Methode. Bei der KBR seien Titer von 1:10 positiv. Bei der Agglutinationsreaktion sind Titer von 1:20 verdächtig, von 1:40 von gewisser Beweiskraft. Dabei besitzt die Agglutinationskurve (Wiederholungsuntersuchungen) besonderen Wert.

Nach Untersuchungen von J a s i n s k a u. Mitarb. (1961) besitzen die Typen 1, 2, 3, 4a und b die Eigenschaft, Blut der Blutgruppe B sowie Blut von Pferd, Schwein und Hammel zu agglutinieren.

Epidemiologie.

Was die Epidemiologie der Listeriose betrifft, stehen noch viele Fragen offen. Sicher ist jedoch, daß jeder einzelne Listeria-Stamm für Mensch und Tier in gleicher Weise pathogen ist und die verschiedenen Erscheinungsbilder hervorrufen kann. Es darf angenommen werden, daß Tiere als Infektionsquelle in Betracht kommen (P o t e l , 1957; S e e l i g e r , 1958). Als Infektionsmodi kommen in Frage: Schmier- und Schmutzinfektion, aerogene und enterale Infektion, ferner die diaplazentare Übertragung von der Mutter auf die Frucht. Auch muß an eine Infektion durch Keimträger ohne klinische Krankheitszeichen gedacht werden. Beispielsweise isolierten S t e n b e r g (1953) sowie G r a y u. Mitarb. (1954) aus dem Vaginal- bzw. Cervicalschleim einer Kuh und W e n c k e b a c h (1953) aus dem Harnröhrenexsudat von fünf gonorrhöischen Männern Listerien. Es könnte also auch eine Übertragung durch den Geschlechtsverkehr in Betracht gezogen werden (G r a y u. Mitarb., 1956). Aus Organen gesunder Tiere wurden ebenfalls Listerien gezüchtet (B o l i n und E v e l e t h , 1951). Auch exogene Faktoren wie Schwangerschaft und andere Belastungen des Organismus scheinen die Disposition für eine Listeria-Erkrankung bei Mensch und Tier nicht unerheblich zu beeinflussen.

Genital-Listeriose beim Rind.

Im Jahre 1939 entdeckte und beschrieb G r a h a m (1939) erstmals die zum Abort führende Form der Listeriose beim Rind. Er isolierte die von der Listeria monocytogenes nicht unterscheidbaren Erreger in Reinkultur aus dem Magen eines unreifen Rinderfoetus mens VII. Eine Untersuchung des Muttertieres war jedoch wegen Schlachtung nicht mehr möglich. Vom Verfasser wurde eine Färse mit dem Erreger infiziert, die abortierte. Es zeigte sich in der Folgezeit, daß besonders der gravide Uterus und dessen Frucht für eine Listeria-Infektion empfänglich sind (S c h o o p , 1951; G r a y u. Mitarb., 1956; O s e b o l d u. K e n d r i c k , 1960;

S t e n b e r g , 1961). Vor allem scheint das Rind für diese Art der Infektion anfällig zu sein (H a r t w i g k , 1955; G r a y u. Mitarb., 1956; G r a y , 1957; O s e b o l d u. K e n d r i c k , 1960). Nachforschungen von G r a y und Mitarb. (1955 u. 1956) und ebenfalls von H a h n e f e l d (1954) ergaben, daß beim tragenden Tier schon eine geringe Anzahl von Erregern ausreicht, um eine Infektion auszulösen. Tiere mit Listeria-Abort sind hochgradig kontagiös (G r a y u. Mitarb., 1956).

Y o u n g und F i r e h a m m e r (1958) berichteten von einer teilweise an Listeriose erkrankten Rinderherde, von welcher 8,8 % der tragenden Tiere abortierten. Mehrere starben ohne vorher zu gebären, andere abortierten am 7. Krankheitstage oder verkalbten ohne jede Krankheitserscheinungen. Die Foeten waren bereits in utero abgestorben. V a n U l s e n (1960) beobachtete Abortusfälle bei einer Rinderherde in Holland. Davon waren 1,03 % auf eine Listeriose zurückzuführen. Es handelte sich wie bei Y o u n g und F i r e h a m m e r um sehr junge Tiere, die zum Teil erstmals trugen. V a n U l s e n erwägt daher die Möglichkeit einer Immunisierung älterer Tiere, entweder natürlich oder durch eine stumm durchgemachte Infektion. Der Listeria-Abort scheint immerhin die günstigste Form der Listeriose für die Tiere zu sein. Das Muttertier zeigt meist nach der Fruchtaustoßung keine akuten Krankheitszeichen mehr, gewöhnlich nur eine leichte lokale Metritis, die bald abklingt, denn die Tiere kommen nach einem Listeriose-Abort meist wieder normal zur Brunst und bringen gesunde Kälber zur Welt (G r a y , 1957). Bleibt allerdings die infizierte Frucht oder Nachgeburt zurück, sind Septikämie und Tod des Muttertieres die Folge.

Nach v a n U l s e n liegt das Alter der abortierten Foeten meist zwischen 5,5 und 9, durchschnittlich bei 7,2 Monaten. (H a r t w i g k (1955) und G r a y (1957) geben den 4. bis 7. Monat als häufigstes Alter an. Als Pathogenese kommt wahrscheinlich eine Plazentitis und Sepsis des Muttertieres in Betracht (v a n U l s e n , 1960). Die Inkubationszeit ist nicht bekannt.

Der bakteriologische Nachweis eines Listeriose-bedingten Abortes konnte häufig nur durch Anzüchtung der Keime aus foetalem Material erbracht werden. Eine Reihe von Autoren berichten über einen oder mehrere von ihnen untersuchte Fälle: G r a h a m u. Mitarb. (1939), H a r t w i g k (1955, S m i t h u. Mitarb. (1955), H a r t w i c k u. R e n k (1956), Y o u n g u. F i r e h a m m e r (1958), v a n U l s e n (1960), O s e b o l d u. K e n d r i c k (1960). Seltener als aus foetalem Material scheint jedoch die Isolierung der Keime aus Lochialsekret oder aus dem Genitaltrakt der Muttertiere zu gelingen. H a r t w i g k u. R e n k , v a n U l s e n sowie G r a y (1957) hatten, wenn auch nur einige Tag post abortum, darin Erfolg. O s e b o l d u. K e n d r i c k infizierten drei Färsen im 7. bis 9. Trächtigkeitsmonat mit *Listeria monocytogenes*, worauf die Tiere nach 6 bis 8 Tagen abortierten. Am 1., 9. und 12. Tage nach dem Abort konnte *Listeria monocytogenes* im Uterussektret nachgewiesen werden. Untersuchungen von H ö r t e r u. H u n s t e g e r (1960) und Y o u n g u. F i r e h a m m e r (1958) ergaben keine positiven Befunde. Allerdings untersuchten Y o u n g u. F i r e h a m m e r bereits anbehandelte Tiere, die aber noch ein entzündliches Vaginalsekret aufwiesen. Weitere Versuche, nach dreimonatiger Lagerung des Material im Kühlschrank bei 4° C, blieben ebenfalls erfolglos.

Über das Auffinden von Listerien im Genitaltrakt völlig gesund erscheinender Tiere wird von folgenden Autoren berichtet. S t e n b e r g (1953) isolierte die Keime aus Vaginalschleim einer besamten Kuh, G r a y u. M c. W a d e (1954) konnten sie im Cervixsekret eines weiteren Tieres nachweisen. Versuche, an vier folgenden Tagen und während der nächsten sechs Monate Listerien zu isolieren, schlugen fehl. Nach Schlachtung des Tieres fand sich lediglich eine nekrotische Uterusschleimhaut. O l s o n u. F e r g u s o n (zit. n. H a r t w i g k , 1955) züchteten Listerien aus dem Genitaltrakt einer achtjährigen Kuh, die nie verkalbt hatte. Bei Wiederholung der Untersuchung war kein positives Ergebnis mehr zu erzielen. Beide Autoren äußern die Meinung,

es handle sich bei den Listerien um normale, temporäre Bewohner des weiblichen Genitaltraktes beim Rind, deren Pathogenwerden durch sogenannte Stress-Situationen denkbar sei. Selbst bei normalen Geburten konnten Listerien nachgewiesen werden (O l s o n , 1945). Eine größere Anzahl von Mitteilungen über die Isolierung von *Listeria monocytogenes* aus Vaginal- oder Cervicalsekret bei gesunden Tieren liegt jedoch nicht vor (Y o u n g u. F i r e h a m m e r , 1958). Bakteriologische Untersuchungen von cervicalen und vaginalen Abstrichen bei 200 Tieren durch S t o c k t o n u. Mitarb. (1954) brachten keinen Listerien-Nachweis. Es wurde jeweils eine Probe entnommen.

Genital-Listeriose bei der Frau.

Wie beim Rind spielt auch beim Menschen die zum Abort führende Form der Listeriose eine wichtige Rolle. A l e x (1955) nennt 2 % als perinatale Sterblichkeitsziffer, die einer Listeriose zugeschrieben werden müssen, während F a n g h ä n e l (1959) bei durch ihn selbst gesicherten Fällen eine etwas geringere Zahl angibt. Verschiedentlich wird die Schwangeren- und Neugeborenen-Listeriose als die häufigste Erscheinungsform der *Listeria*-Infektion beim Menschen bezeichnet (P o t e l , 1956; E r d m a n n u. Mitarb., 1958). Eine Reihe von Autoren berichten über oft in größerer Anzahl beobachtete Fälle: P o t e l , 1952 u. 1955; E r d m a n n u. P o t e l , 1953; H a g e m a n n u. S i m o n , 1953; H a g e m a n n , B i e n e n g r ä b e r u. S i m o n , 1953; L i n z e n m a i e r u. Mitarb. 1953; B r e u n i n g u. F r i t z s c h e , 1954; H a h n e f e l d u. N i s o l k , 1954; A l e x , 1955; P a t ö c k a u. Mitarb., 1956; A r c h m a n n u. H e c k e r , 1957; B a r r o w u. P u g h , 1958; R o s t u. Mitarb., 1958; F a n g h ä n e l , 1959; B r e t u. D u r i e u x , 1960; H i n r i c h s , 1960.

Die Krankheitserscheinungen bei den Schwangeren sind charakterisiert durch Auftreten von Rückenschmerzen und Schüttelfrost Tage bis Wochen vor dem errechneten Geburtstermin,

Nachlassen oder Aufhören der Kindsbewegungen, verfrühten Geburtsbeginn mit Fieber (A l e x u. P o t e l , 1953). Häufig sind auch grippeähnliche Zustände (A r c h m a n n u. H e c k e r , 1957), denen oft erst nach Auftreten schwererer Krankheitsbilder wie Septikämie mit hohen Temperaturen und drohendem Abort Beachtung geschenkt wird (W e d e m e y e r u. S e e l i g e r , 1959; B r e t u. D u r i e u x , 1960). Zuweilen wurden Cystitiden (P a t ů c k a u. Mitarb., 1956) oder Pyelitiden (H a g e m a n n u. S i m o n , 1953; B r e u n i n g u. F r i t z s c h e , 1954; F a n g h ä n e l , 1959) sowie Durchfälle, Fluor, in einzelnen Fällen ein Meningismus (H l o u c a l , 1958) beobachtet. Nicht selten kommt es auch zu völlig unauffälligen Verläufen ohne jegliche Krankheitszeichen (P a t ů c k a u. Mitarb., 1956; A r c h m a n n u. Mitarb., 1957). Nach der Geburt eines zu früh und häufig tot geborenen Kindes folgt meist ein normales Wochenbett, und die Mütter bleiben auch danach beschwerdefrei (A l e x u. P o t e l , 1953).

An der Organotropie der Listerien zum schwangeren Uterus läßt sich nach tierexperimentellen Untersuchungen kaum zweifeln (A l e x u. P o t e l , 1953; S u c h a n o v á u. Mitarb., 1957/58). Die Feststellung, daß bei mehreren Frauen mit Listeria-bedingter Fehlgeburt anamnestisch eine oder mehrere Fehlgeburten angegeben wurden, ließ den Verdacht aufkommen, es handle sich bei dieser Form der Listeriose um eine latente Infektion, die erst im Falle einer erneuten Gravidität wieder aufflackert und zum Absterben des Kindes führt. L a n g e r (1959) denkt dabei an Vorgänge ähnlich derer bei der Toxoplasmose, wo es als Folge einer durch Schwangerschaft bedingten Resistenzminderung des Organismus zur Reaktivierung der Keime kommen kann. D u n g a l (1961) berichtet von drei Kindern einer isländischen Bauernfamilie, die im Alter von 10 bis 18 Monaten starben. Eine bestehende vierte Schwangerschaft sollte unterbrochen und die Frau sterilisiert werden. Bei diesem Eingriff zeigte sich, daß das Kind Folgen einer Listeria-Infektion aufwies. Nach Behandlung der Mutter mit Oxytetracyclin ab dem 3. Monat einer erneuten Schwangerschaft, gebar die Frau ein gesundes Kind.

Es wurde immer wieder versucht, Listerien bei Frauen mit habituellem Abort im Genitaltrakt nachzuweisen.

R a p p a r t u. R a b i n o w i t z (1960) stellten Untersuchungen an 34 Listeriose-verdächtigen Frauen mit wiederholten Fehlgeburten an. Sie entnahmen über eine Zeit von fünf Monaten jeden 2. bis 5. Tag Material aus der Cervix und hatten bei 25 Frauen einen positiven Befund. 14 der Untersuchten waren zur Zeit der Entnahme nicht gravide, 8 im ersten und 3 Frauen im zweiten Drittel der Schwangerschaft. Nach der Niederkunft zeigte sich eine negative Periode zwischen zweiter Woche und zweitem Monat. Die Verfasser weisen auf die Möglichkeit der Isolierung von Listerien schon vor der Geburt hin. Kontrolluntersuchungen an 87 nicht Listeriose-verdächtigen Frauen brachten nur negative Ergebnisse. P o t e l u. A l e x (1956) halten dagegen auf Grund ihrer praktischen Erfahrungen eine Listeriose als Ursache habitueller Aborte für weniger wahrscheinlich. Sie sahen bei 19 Frauen, die nach einer Listeriose-Infektion wieder gebaren, bei insgesamt 26 Schwangerschaften nur drei Fehlgeburten. In diesen drei Fällen konnte eine Listeriose als Ursache ausgeschlossen werden. Bei den Frauen hatte keine Behandlung mit Sulfonamiden oder Antibiotica stattgefunden. P o t e l denkt daher mehr an eine vorübergehende Krankheit, die keine Immunität hinterläßt und daher eine Neuinfektion ermöglicht.

Über einen bakteriologischen Nachweis von Listerien aus mütterlichem Material nach Listeria-Abort liegen zahlreiche Angaben vor.

A l e x u. P o t e l (1953) konnten im Lochialsekret von sechs Frauen Listerien auffinden, während Blut, Urin, Stuhl und der Scheidenabstrich, der aber nur bei einer Patientin untersucht wurde, negativ waren.

F a n g h ä n e l (1959) isolierte Listerien aus Lochialsekret, Plazenta, Fruchtwasser und Abrasionsmaterial bei Müttern, die infizierte Kinder zur Welt gebracht hatten.

L a n g e r (1959) fand bei Frauen in graviditate Blut und Urin Listerien-haltig.

Aus Berichten von P o t e l (1955) geht hervor, daß bei

eigenen Untersuchungen in mehreren Fällen Urin, Lochialsekret und Plazenta und in je einem Fall in Blut und Abrasionsmaterial Listerien nachgewiesen werden konnten. Bei auswärtigen Fällen fanden sich die Erreger mehrmals in Urin und Plazenta und einmal in Blut und Fruchtwasser.

B r e t u. D u r i e u x (1960) schildern drei Fälle von Listeria-Abort. Bei zweien fanden sich die Erreger im Blut, bei einem Fall auch im Lochialsekret und nach 12 Tagen im Vaginalabstrich, der jedoch nach drei Wochen wieder negativ war.

B a r r o w u. P u g h (1958) beobachteten in einer Urinkultur einer Patientin, die wegen Toxikämie durch Kaiserschnitt entbunden werden mußte, diphteroide Keime, bei denen es sich wahrscheinlich um Listeria monocytogenes gehandelt hat.

Erregerausscheidung im Urin bei gesicherter Listeriose mit totgeborenem Kind sahen auch B r e u n i n g u.

F r i t z s c h e (1954) in mehreren Fällen. In Verdachtsfällen sollte eine Urinuntersuchung vorgenommen werden (D e t m o l d u. G i r g e n s o h n , 1954).

A r c h m a n n u. H e c k e r (1957) fanden bei einer Frau mit therapieresistenter Endometritis nach vorangegangener Fehlgeburt positive Stäbchen im Uterussekret. Die Blutkultur war negativ. Die Seroreaktion auf Listeriose positiv.

Ausschließlich positive bakteriologische Befunde bei Frauen mit Listeria-Abort werden nur von wenigen Autoren beschrieben. So berichten H l o u c a l (1958) und P a t o c k a (1956) von der Isolierung von Listerien aus Cervicalabstrichen.

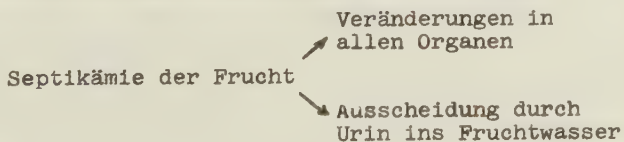
G i r a r d u. G a v i n (1957) fanden alle Vaginalproben ein bis zwei Wochen post partum negativ. Auch H a h n e - f e l d u. N i s o l k (1954) konnten bei gesicherten Fällen von Listeriose aus dem mütterlichen Blut, Urin und Lochialsekret keine Listerien züchten. Ebenfalls von R o s t u. Mitarb. (1958) wird die Frage nach einem sicheren Nachweis der Erreger bei Genital-Listeriose völlig

offen gelassen. E r d m a n n u. Mitarb. (1958) vertreten daher die Ansicht, daß nur Untersuchungen an einem großen Krankengut und systematische Suche nach Listerien in Urin und Vaginalsekret darüber Aufschluß geben können, ob sich diese Erreger regelmäßig nachweisen lassen. T r ü b u. B o e s e (1958) prüften 592 Proben von Listeriose-verdächtigen Frauen in der Kultur und erzielten nur sieben positive Ergebnisse: zweimal wurden die Erreger aus dem Fruchtwasser und fünfmal aus der Plazenta isoliert. Bei allen diesen Fällen konnten im Uterussekret keine Listerien nachgewiesen werden.

Da der bakteriologische Nachweis in vielen Fällen nicht erbracht werden kann, sollte die serologische Untersuchung zur Objektivierung einer Listeriose in Verdachtsfällen mit Hilfe der Widal-Reaktion und der Komplementbindungsreaktion nicht unterlassen werden (A l e x u. P o t e l , 1953).

Über die Infektion der Frucht bestehen etwas voneinander abweichende Ansichten. Es wird jedoch allgemein angenommen, daß sie in utero erfolgt, jedenfalls bei krank- oder totgeborenen Kindern (A l e x u. P o t e l , 1953; B a r r o w , 1958) und eine Infektion der Mutter vorausgegangen sein muß (H a r t w i g k , 1953; P o t e l , 1953). Auf Grund histopathologischer Veränderungen wurde von R e i s s , P o t e l u. K r e b s (1951) folgendes Schema als möglicher diaplazentarer Infektionsweg für den Foeten aufgestellt:

I. Mutter → diaplazentare Übertragung auf die Frucht



II. Aspiration und Verschlucken von infiziertem Fruchtwasser → Veränderungen in Lungen und Magen-Darm-Trakt

Möglicherweise als Folge bronchopneumonische oder enterogene Septikämie.

Tatsächlich gelang A l e x u. P o t e l (1953) der Nachweis der Erreger in der Nabelvenenwand.

H a g e m a n n u. S i m o n (1953) vertreten die Ansicht, daß die Erreger über Zottenepithelien und Kapillaren und über die Chorionplatte ins Fruchtwasser gelangen. Nach ihren Untersuchungen finden sich in der Chorionplatte außerordentlich wenig Keime, dafür ein Zellwall aus monocytär-histiocytären Elementen, der wahrscheinlich als resorptiver Schutzwall anzusprechen ist. Damit wäre der Beweis erbracht, daß eine primäre perorale Infektion auszuschließen ist.

B r e u n i n g u. F r i t z s c h e (1954) stimmen mit ihren Plazentarfunden mit denen von H a g e m a n n u. S i m o n überein.

M ü l l e r (1956) sieht die Infektion des Fruchtwassers in der Entstehung einer Eihautphlegmone. H i n r i c h s (1960) nimmt ebenfalls einen Übertritt der Erreger aus den Eihäuten ins Fruchtwasser an und spricht sich so gegen die primäre Infektion des Fruchtwassers aus. L a n g e r (1959) erwägt eine nutritive Störung des Foeten durch Vorhandensein einer Endometritis, die auch ohne Infektion der Frucht zu deren Absterben führt: "Die im Genitale vorhandenen Abszesse können unter der Belastung einer erneuten Gravidität aktiviert werden und zu erneuten Aborten führen, ohne daß dabei eine Infektion des Embryos oder des Foeten erforderlich wäre." Auch könnten dabei Toxine (Metrotoxine) eine Rolle spielen.

P a t ö c k a u. Mitarb. (1956) erwägen

- 1.) die Möglichkeit einer Metritis mit anschließender Infektion des Kindes,
- 2.) eine Infektion der Frucht durch submikroskopische Listeria-Formen, welche die intakte Plazentamembran zu passieren und sich im Embryo zu vermehren vermögen.

Eigene Beobachtungen dieser Autoren sprechen für das Vorkommen granulärer Formen, die - identisch mit den L-Formen der Listerien - unter besonderen Bedingungen auftreten

können. Diese L-Formen sollen nach Versuchen von Suchanovà u. Patocka (1957) auch intracellulär in Histiocyten vorkommen und in geeigneten Kulturmedien regenerieren.

Von allen bisher genannten Autoren wird also eine primäre perorale Infektion der Frucht verneint. Nur Schmitz (1953) stellt die diaplazentare und später aspirativ-pulmogene Infektionsform der Frucht in Frage und äußert sich im Sinne einer oft schon angeborenen enterogenen Allgemeininfektion, die vom Verdauungstrakt ihren Ausgang nimmt. Die Leber, das am häufigsten erkrankte Organ, würde bei der Metastasierung der Erreger zuerst ergriffen. Von dort könnte dann die Infektion der übrigen Organe ihren Ausgang nehmen.

Flamm (1957) hält eine sekundäre Infektion der Plazenta vom Foeten aus für möglich, die dann die Plazentarherde bedinge. Dabei könnte die Mutter reinfiziert werden und ein Abort zustande kommen. Eine Begünstigung der Primärinfektion des Foeten durch mechanische Irritation der Plazenta wäre dabei denkbar.

Nach der Auffassung Staemmlers (1948) muß an ein Durchdringen des Fruchtsackes durch die Erreger gedacht werden, nachdem diese im Genitaltrakt ascendiert sind. Potel (1953) hält diese Ansicht jedoch für unwahrscheinlich, wirft dagegen die Frage auf, ob ein direktes Eindringen der Erreger von der Bauchhöhle aus in den Uterus möglich ist.

Der Zeitpunkt, zu dem die Infektion des Kindes im Uterus erfolgt, ist nicht sicher geklärt (Rost u. Mitarb., 1958). Hagemann u. Simon (1953) diskutieren darüber, ob die ersten Krankheitszeichen der Mutter, soweit überhaupt vorhanden, gleichzeitig auch Zeichen der massenhaften Ausbreitung der Erreger im Foeten darstellen, während die Infektion der Mutter bereits zu einem früheren Zeitpunkt stattfand, oder ob sie die Auswirkung der mütterlichen Erstinfektion sind. Möglicherweise liegen auch beide

Infektionen vor der Fieberreaktion. Eine weitere Erklärung für das Auftreten des Fiebers fände sich, wenn man annimmt, daß es sich dabei um die Folge einer Eiweißresorption durch den Tod der Frucht handelt.

Vor der 20. Woche hält L a n g e r (1959) die Überwindung der Plazentarschranke für den Erreger unmöglich.

H i n r i c h s (1960) nennt als frühesten Infektionstermin der Frucht den 5. Schwangerschaftsmonat.

Die Säuglings- oder Neugeborenen-Listeriose.

Die Bezeichnung Granulomatosis infantiseptica für die Säuglings- und Neugeborenen-Listeriose hat erst spät Eingang in die Literatur gefunden. H e n l e (zit. nach A s c h o f f , 1901) berichtete im Jahre 1893 erstmals über die für die granulomatöse Form der Listeriose charakteristischen pathologisch-anatomischen Veränderungen in der Leber und nannte die Erkrankung Pseudotuberkulose und ihren Erreger entsprechend Bakterium pseudotuberculosis. Auch die Benennung Argyrophilensepsis, miliare Granulome oder Nekrosen und Leberknötchen war für diese Krankheit gebräuchlich.

O e b i k e (1949) hielt die Erkrankung für eine Schwäche des endothelialen Systems. Erst R e i s s , P o t e l u. K r e b s (1951) gelang die Klärung der Ätiologie dieser pathologisch-anatomischen Veränderungen. Aus acht Neugeborenen isolierte P o t e l (1951) ein Bakterium, das er auf Grund seiner Eigenschaften als Corynebacterium infantisepticum bezeichnete. S e e l i g e r (1952) erkannte eine Ähnlichkeit der von P o t e l gezüchteten Keime mit den von ihm selbst gefundenen und als Listeria monocytogenes identifizierten Keimen. P o t e l (1952/53) revidierte daher die Bezeichnung Corynebacterium infantisepticum und reihte den Erreger in den Genus Listeria der Familie Corynebacteriaceae ein. Ein besonderer Typ des Genus Listeria, als Listeria infantiseptica bezeichnet, erwies sich als nicht existent, so daß dieser Name wieder aufgegeben wurde (P o t e l , 1956).

Im Vordergrund des klinischen Erscheinungsbildes der Neugeborenen-Listeriose steht die allgemeine Lebensschwäche des Kindes, die durch Atem- oder Kreislaufversagen mehr oder weniger rasch zum Tode führt (Erdmann u. Potel, 1953). Die Neugeborenen sind cyanotisch und dyspnoisch, zeigen apnoische Anfälle, Krämpfe durch Beteiligung der Meningen und des Cerebrums sowie Untertemperaturen und Erbrechen (Hloucal, 1958; Heinrichs 1960). Die Leber kann vergrößert sein (Girard u. Gavin, 1957; Bret u. Durieux, 1960). An der Rachenhinterwand sind meist Granulome zu beobachten (Erdmann u. Potel), manchmal bestehen auch roseolen- oder bläschenförmige Hauteffloreszenzen. Bronchopneumonische Infiltrationen sind häufig (Linzemaiyer u. Mitarb., 1953; Breuning u. Fritzsche, 1954).

Die makroskopischen pathologisch-anatomischen Veränderungen bei einer Listeriose-Infektion wurden auf Grund von Obduktionsbefunden wie folgt beschrieben: Es finden sich in Leber, Milz, Lunge, Nebenniere, Leptomeninx, ferner in der Rachenschleimhaut, in den Tonsillen, im Ösophagus, Magen, Dünn-, Dick- und Mastdarm in wechselnder Anzahl submiliare bis miliare, weiße bis graugelbe, knötchenförmige Herde, die im Magen-Darmtrakt zur Ulceration neigen (Hagemann u. Simon, 1953). Auch in Niere, Thymus und Haut (Hahnefeld u. Nisolk, 1954) und in Lymphknoten (Hartwigk, 1953 u. 1956; Hloucal, 1958) kamen solche Herde zur Beobachtung. Histologisch handelt es sich entweder um Koagulationsnekrosen als Zeichen der Reaktion des RES auf die Listerien oder um Granulome (Listeriome) mit tuberculoider Struktur (Heinrichs 1960). Nach Hagemann, Simon u. Bienenberger (1953) imponieren die Veränderungen erstens als Initialherde mit Parenchymschwund und Mesenchymaktivierung (Granulombildung), zweitens als floride Herde mit Proliferation und Nekrobiose und drittens als sekundäre Herdveränderungen mit circumnodulären Zerfall und Parenchym-

untergang. Ausgeheilte Herde und Abszeßbildungen wurden nicht gesehen (H a r t w i g k , 1953). H a g e m a n n u. S i m o n schreiben über die pathologischen Veränderungen bei der Listeriose: "Die Initialveränderungen bestehen in einer offenbar toxisch bedingten Parenchymolyse, der entweder eine Kondensierung, vakuoläre Degeneration(im Sinne K e t t l e r s) oder eine Verfettung der Parenchymzellen vorausgehen kann. Das Silbernetz ist im Bereich dieser erregerreichen Frühveränderungen teils zusammengesintert, teils von proliferierenden Mesenchymzellen ausgefüllt. In einzelnen Fällen imponieren die Initialherde als primär arreative, submiliare Nekrosen. Sie bestehen im wesentlichen aus einer herdförmigen Anreicherung von Erregern, die zu einer Parenchymnekrose bei fehlender Umgebungsreaktion führt." Nach H a r t w i g k (1953) ist die Ansammlung der histiocytären Elemente besonders in den Randgebieten ausgeprägt. Dort findet sich die größte Anzahl von Erregern. In die Frühherde sprossen Kapillaren ein, von einwandernden histiogenen keulen- oder birnenförmigen Resorptionszellen begleitet. Die Entzündungserscheinungen sind bei noch sehr jungen Foeten weniger klassisch.

Im Gehirn verursachen die Listerien perivaskuläre, infiltrative Prozesse in den höheren und mittleren Hirnrindenschichten, im Plexus chorioideus und in den perivaskulären Gewebsräumen (H l o u c a l , 1958). Besonders werden dicht unterhalb des Ependyms reichlich Granulome und Erreger beobachtet (H a g e m a n n u. S i m o n).

Der Nachweis von *Listeria monocytogenes* aus kindlichem Material in der Kultur gelang häufig und führte dadurch zur sicheren Diagnose. Bei A l e x u. P o t e l (1953) brachte die Untersuchung von Leber, Milz, Lunge, Darminhalt, Nebennieren und Mekonium meist positive Ergebnisse. Auch H a h n e f e l d u. N i s o l k (1954) konnten in mehreren Fällen durch Isolierung der Erreger aus Leber, Lungen, Nieren, Milz, Nebennieren, Leptomeninx, ferner aus Nabelvene, Liquor und Herzblut der Foeten den bakteriologischen Nachweis einer Listeriose erbringen. Dabei ließen sich in allen

Fällen aus dem Mekonium keine Listerien züchten.

Andere Autoren fanden Listerien ebenfalls in Lunge, Niere, Liquor (L i n z e n m a i e r u. Mitarb., 1953), in Blut (G i r a r d u. G a v i n , 1957) und Nabelvene (T r ü b u. B o e s e , 1958; L a n g e r , 1959); letztere Autoren außerdem in Leber, Lunge und Colon. F a n g h ä n e l (1959) berichtet, es sei lediglich gelungen, aus Lunge und Liquor die Erreger zu gewinnen, obwohl auch in anderen Organen die typischen Granulome vorhanden waren.

H i n r i c h s (1960) fand als Sektionsbefund einmal eine fibrinös-nekrotische Enterocolitis mit Schwellung der Darm-schleimhaut im Bereich des Colon und Ileum und eine Pneu-monie, ohne daß ein bakteriologischer Nachweis von Listerien glückte. In einem zweiten Fall konnte gleichfalls nur aus dem histologischen Bild typischer Lebernekrosen die Diagnose gestellt werden. Am sichersten scheint noch die Untersuchung des Mekoniums zum Erfolg zu führen (P o t e l , 1953 u. 1955). Ihre Durchführung wird auch von E r d m a n n u. Mitarb. (1958), von R o s t u. Mitarb. (1958) und D e t m o l d u. G i r g e n s o h n (1954) empfohlen. Dabei leistet die Kältekultur mit Aufbewahrung des Materials im Kühlschrank für mindestens sechs Wochen bei 4° C wert-volle Hilfe (W e d e m e y e r u. S e e l i g e r , 1959).

Im Gegensatz zur bakteriologischen Untersuchung besitzen die Seroreaktionen beim Neugeborenen kaum diagnostischen Wert, da meist negative Titer vorhanden sind (R o s t u. Mitarb.).

C. Eigene Untersuchungen

I. Material

II. Methodik

III. Ergebnisse

I. Untersuchungsmaterial

Untersucht wurden:

- 1.) Uterusabstriche von 70 Rindern; in einem Fall Fluor einer an Endometritis erkrankten Kuh.
- 2.) Cervicalsekret von 45 Frauen,
Abrasionsmaterial von 15 Frauen mit septischen Spontanaborten.
- 3.) Organteile von 25 Foeten; in erster Linie Leber, Milz, Gehirn und Niere, in einigen Fällen Lunge.

Die Rinderuteri stammten von frischgeschlachteten Tieren aus dem Schlachthof zu Frankfurt am Main. Bevorzugt wurden Kühe, die mindestens einmal gekalbt hatten. Sonst wurde keine besondere Auswahl getroffen.

Das Cervicalsekret wurde von der Universitäts-Frauenklinik zu Frankfurt am Main zur Verfügung gestellt. Bei der Entnahme wurden solche Frauen bevorzugt, die anamnestisch eine oder mehrere Fehlgeburten angaben oder bei welchen Umgang mit Tieren, speziell Großtieren, bekannt war. Das Abrasionsmaterial stammte ebenfalls aus der Universitäts-Frauenklinik.

Die foetalen Organteile wurden freundlicherweise vom Senkenberg'schen Pathologischen Institut der Stadt Frankfurt überlassen. Das Alter der Foeten lag nicht unter 5 Monaten.

II. Methodik

1.) Färbung, Nährböden und Züchtungstechnik, diagnostische Untersuchungsmethoden.

A) Die Färbung wurde nach herkömmlicher Anfertigung eines Objektträgerausstriches nach Gram vorgenommen.

B) Als Nährmedien kamen zur Verwendung:

Kalbfleischbouillon

Blutagar

Glukoseagar

Drigalski-Conradi-Platte

Alle Nährböden hatten einen pH-Wert von 7,5 - 7,6. Nach der Beimpfung wurden die festen Nährböden 24-72 Stunden im Brutschrank bei einer Temperatur von 37° C mit 24-stündiger Kontrolle des Wachstums aufbewahrt. Von den flüssigen Nährböden wurde je ein Röhrchen bei 37° C bebrütet, ein zweites bei 4° C im Kühlschrank über eine Zeit von 6-8 Wochen beobachtet (Kältekultur nach G r a y). Gegebenenfalls wurden die gezüchteten Keime auf feste Nährböden übertragen und geprüft.

C) Als differentialdiagnostische Hilfsmittel fanden Anwendung:

a) das Plattenmikroskop, unter dem *Listeria monocytogenes*-Kolonien auf blutfreien Medien glänzend grün aufleuchten,

b) die Eigenschaft der β -Hämolysen von *Listerien* auf Blutagar,

c) das Ausstrichpräparat bzw. die Morphologie der Erreger,

d) die Eigenschaft der *Listerien*, in Neutralrot-Methylenblau-Bouillon einen Farbumschlag zu verursachen,

e) die Beweglichkeitsprüfung im Nähragarstich bei Zimmertemperatur oder am hängenden Tropfen,

f) das biochemische Verhalten der *Listerien*: Kohlenhydratspaltung in Form der bunten Reihe,

g) der Tierversuch. Hierbei wurde eine Erregeraufschwemmung mit physiologischer Kochsalzlösung bereitet und einem Meerschweinchen in ein Auge ge-

bracht (Anton'scher Augenversuch). Bei positivem Befund entwickelt sich nach zwei bis drei Tagen eine Conjunktivitis am infizierten Auge.

- h) in einem Fall die Agglutinationsprobe gegen ein *Listeria*-Antiserum.

2.) Technik der Materialentnahme und -Verwertung.

- a) Die Rinderuteri wurden nach Abbrennen der Oberfläche unter möglichst sterilen Kautelen an vier verschiedenen Stellen eröffnet: am Corpus und im Bereich der Hörner. Dann wurde mit einer Öse das Uterussekret entnommen und je auf einer Blut-, Glukose- und Drigalski-Conradi-Platte ausgestrichen. Vier Röhrchen mit Kalbfleischbouillon wurden weiter mit der mittels eines scharfen Löffels abgeschabten Schleimhaut beimpft. Dabei wurde jeweils an zwei Stellen entnommenes Material in einem Röhrchen zum Bebrüten im Brutschrank und in einem zum Aufbewahren im Kühlschrank zusammengekommen.
- b) Das Cervixsekret der Frauen wurde mittels einer Pipette und eines Gummibällchens angesaugt und steril gewonnen. Damit wurde je eine Blut-, Glukose- und Drigalski-Conradi-Platte und zwei Röhrchen mit Kalbfleischbouillon beimpft.
- Das Abrasionsmaterial kam sofort nach Entnahme in je zwei Röhrchen mit Bouillon und wurde zum Beimpfen der festen Nährböden daraus entnommen.
- c) Das Material aus den Organen der Foeten wurde nach Abbrennen der Oberfläche mit der Öse abgenommen und auf die flüssigen Nährböden gebracht. Das Organmaterial selbst blieb danach bis zu sechs Wochen im Kühlschrank bei 4° C stehen, um dann erneut untersucht zu werden.

III. Ergebnisse der Untersuchungen

Zeigte sich in der Kultur ein Wachstum von Bakterien, wurden diese bis zum Ausschluß von *Listeria monocytogenes* weiter geprüft. Dabei wurden gramnegative und unverdächtige Keime

keiner Untersuchung unterzogen, bei verdächtigen eine weitere Prüfung durchgeführt. Eine Übersicht über die Untersuchungsergebnisse zeigen die Tabellen 1 bis 3.

1.) Rinder:

Der weitaus größte Teil der 70 Rinderuteri, die auf eine Besiedlung mit *Listeria monocytogenes* untersucht wurden, war keimfrei. In einigen Fällen fanden sich gramnegative Keime, Streptokokken, zum Teil hämolysierend, sowie *Micrococcus albus* und *aureus*. Soweit es sich um grampositive Stäbchen handelte, die auf Blutagar eine Hämolyse aufwiesen, wurde ihr Reduktionsvermögen in Neutralrot-Methylenblau-Bouillon, ihr Wachstum im Nähragarstich, ihr Verhalten am hängenden Tropfen und zum Teil bei der Kohlehydratspaltung und ihre Pathogenität im A n t o n 'schen Augenversuch beobachtet. Die bei einem Stamm durchgeführte Agglutinationsprobe gegen ein *Listeria*-Antiserum war negativ.

Wie die Tabelle 1 zeigt, konnten bei allen untersuchten Tieren keine *Listerien* im Uterus nachgewiesen werden.

2.) Frauen:

Listeria-verdächtige Keime wurden auch hier auf dieselbe Weise geprüft. Außer gramnegativen Stäbchen fanden sich Kokken oder Laktobakterien.

Wie die Tabelle 2 zeigt, konnte aus Cervicalabstrichen von 45 Frauen weder in flüssigen noch auf festen Substraten, noch in der Kältekultur nach G r a y ein Wachstum von *Listeria monocytogenes* beobachtet werden.

Tabelle 3 zeigt, daß auch Abrasionsmaterial von 15 Frauen nach Spontanabort auf Grund der bakteriologischen Untersuchung keine Diagnosestellung im Sinne einer Listeriose zuließ.

3.) Foetales Material:

Von 25 Foeten - Tot- und Frühgeburten - wurden Organteile von Leber, Milz, Gehirn, Niere und teilweise auch Lunge bakteriologisch auf *Listerien* untersucht. Es ist dabei weder aus frischem, noch aus mehrere Wochen im Kühlschrank aufbewahrtem Material gelungen, *Listerien* zu isolieren.

Makroskopisch zeigte keines der untersuchten Organe für Listeriose spezifische Veränderungen.

Tabelle 1

Abstriche von RinderuteriPrüfung verdächtiger Keime

Lfd. Nr.	Path. Bfd.	Bakt. Bfd.	Fluoresz.	Hämo-lyse	+	plump	Red.	Bew.	Tierv. Ergeb.
1-3	ø	ø							
4	ø	grampos. u. gramneg. Stb.	ø				ø	ø	ø
5-8	ø	ø							keine Listerien
9	ø	Streptokokken							
10, 11	ø	ø							
12	Endom. purul.	Mikrococcus pyogenes alb.							
13, 14	ø	ø							
15	ø	gramneg. Stb.							
16-18	ø	ø							
19	ø	gramneg. Stb.							
20, 21	ø	ø							
22	ø	Streptokokken							
23	ø	grampos. Kurzstb. gramneg. Stb.	ø	ø		kokkoid	ø	ø	- keine Listerien
24-27	ø	ø							
28	ø	gramneg. Kurzstb.							
29	Endom. purul.	Mikrococcus pyogenes aur.							
30	ø	ø							

Fortsetzung von Tabelle 1

Lfd. Nr.	Path. Bfd.	Bakt. Bfd.	Prüfung verdächtiger Keime					Ergeb.
			Fluoresz.	Hämo-lyse	Morph.	Red.	Bew.	Tierv.
31	Endom. purul.	Gramneg. Stb. Grampos. Stb. Grampos. kokkoide Stb.	+	Ø	schlank plump	+	Ø	Ø
							Ø	Ø
32	vermehrte Sekret	Mikrococcus pyog. alb. Grampos. Stb.	Ø	+	plump	+	Ø	Ø
33-36	Ø	Ø						keine Listerien
37,38	Ø	Gramneg. Stb.						
39	Ø	Ø						
40	Ø	Grampos. Kokk.						
41	Ø	Grampos. kokkoide Keime	Ø	Ø	plump	+	Ø	Ø
42-47	Ø	Ø						keine Listerien
48	Ø	Grampos. Kokk. Grampos. Stb.	Ø	Ø	schlank	Ø	Ø	-
49,50	Ø	Ø						keine Listerien
51	Ø	Streptokokken Grampos. Stb.	Ø	+	schlank	Ø	Ø	Ø
52-60	Ø	Ø						keine Listerien
61	Ø	Grampos. große Kokken						
62-67	Ø	Ø						

Prüfung verdächtiger Keime							
Lfd. Nr.	Path. Bfd.	Bakt. Bfd.	Fluoresz.	Hämo-lyse	Morph.	Red.	Bew. Tierv. Ergeb.
68	ø	zarte, grampos. Stb.	ø	+	schlank kurz	+	ø
69	ø	ø					keine Listerien
70	Endom. purul.	Mikrococcus pyog. alb.					

Tabelle 2 Cervicalabstriche von Frauen

Prüfung verdächtiger Keime						
Lfd. Nr.	Bakt. Bfd.	Fluoresz.	Hämo-lyse	Morph.	Red. Bew.	Tierv. Ergeb.
1	ø					
2	grampos. Kock.					
3,4	Streptokokken					
5	grampos. Stb.	ø	+	zart	ø	- keine List.
6	grampos., kokkoide Stb.	ø	ø	plump	ø	- keine List.
7-9	Streptokokken					
10	grampos. Stb.	ø	ø	zart	+	ø keine List.
11	Diplokokken					
12,13	ø					
14	gramneg. Stb.					
15,16	ø					

Fortsetzung von Tabelle 2

		Prüfung verdächtigter Keime					
Lfd. Nr.	Bakt. Bfd.	Fluoresz.	Hämo-lyse	morph.	Red.	Bew. Merv.	Ergeb.
17	grampos. Kokk.						
18	ø						
19	grampos. Kokk. gramneg. Stb.						
20	Staphylokokken						
21,22	gramneg. Keime						
23	ø						
24	grampos. Stb.	ø	+	kokkoid	ø	ø	ø keine List.
25	grampos. Stb.	ø	ø	schlank	ø	ø	- keine List.
26,27	ø						
28	gramneg. Keime Streptokokken						
29	gramneg. Keime						
30	Diplokokken						
31	gramneg. Stb.						
32	Diplokokken						
33	grampos. Kokken						
34	grampos. Stb. Streptokokken	ø	ø	schlank	ø	ø	- keine List.
35	grampos. Stb.	+	ø	kokkoid	ø	ø	- keine List.
36-40	ø						
41	gramneg. Stb.						

Prüfung verdächtiger Keime

Lfd. Nr.	Bakt. Bfd.	Fluoresz.	Hämo-lyse	Hämo-lyse	Med.	Bew. Tierv.	Ergeb.
42	gramneg. Stb. Streptokokken						
43	grampos. Stb.	ø	+	schlank	+	ø	keine List.
44	ø						
45	gramneg. Keime Diplokokken						

Tabelle 3

Abrasionsmaterial

Prüfung verdächtiger Keime

Lfd. Nr.	Bakt. Bfd.	Fluoresz.	Hämo-lyse	Hämo-lyse	Med.	Bew. Tierv.	Ergeb.
1,2	ø						
3,4	gramneg. Stb.						
5-7	ø						
8	grampos. Stb.	ø	+	plump	ø	ø	keine List.
9-11	ø						
12	Staphylokokken						
13-15	ø						

ABKÜRZUNGEN:

Fluoresz. = Fluoreszenz unter dem Plattenmikroskop

Morph. = Morphologie

Red. = Reduktionsvermögen von

Methylenblau-Neutralrot-Bouillon

Bew. = Beweglichkeit
Tierv. = Tierversuch
Stb. = Stäbchen

D. Diskussion

Bislang konnte trotz zahlreicher Untersuchungen die Frage nach der Häufigkeit einer saprophytären Besiedlung bzw. einer latenten Infektion des Uterus mit *Listeria monocytogenes* bei Kühen nicht zufriedenstellend beantwortet werden. Es finden sich zwar zahlreiche Angaben über das Verkalben trächtiger Tiere - dies gilt in gleicher Weise für das Verlammen bei Schafen - dem ursächlich eine Listeriose zugrunde liegt (Graham u. Mitarb., Gray u. Mitarb., Hartwigk, Young u. Firehammer, van Ulsen, Osebold u. Kendrick). Jedoch ist nur in einzelnen Fällen aus dem Genitaltrakt der Muttertiere postpartal die Anzüchtung der Listerien gelungen (Gray, Hartwigk u. Renk, van Ulsen, Osebold u. Kendrick). Andere Untersucher hatten darin keinen Erfolg (Hörter u. Hunsteger, Young u. Firehammer). Der zur Diagnose führende Erregernachweis gelang meistens nur aus foetalem Material oder Plazentargewebe. Es ist aber bemerkenswert, daß einige Autoren wie Gray u. McWade, Stenberg sowie Olson u. Ferguson aus Cervicalsekret nichtträchtiger und klinisch unauffälliger Tiere Listerien zu züchten vermochten und auch das Vorhandensein von Listerien im Genitaltrakt bei normalen Geburten beobachtet werden konnte (Olson). Die Möglichkeit eines zeitweiligen Vorkommens von *Listeria monocytogenes* - die Isolierung ist trotz wiederholter Versuche meist nur einmal gelungen - im Genitaltrakt des Rindes muß daher vermutet werden. Ursachen, die zum Pathogenwerden dieser Keime führen, sind Umstellung des Organismus wie Gravidität, Mangelernährung, Resistenzminderung durch andere Infekte, Ernährungswechsel und andere Belastungen. Sie werden allgemein als "Stress" bezeichnet. Bakteriologische Untersuchungen an einer größeren Anzahl von Tieren, durch vaginal- oder cervicalabstriche Listerien nachzuweisen, brachten keinen Erfolg. Stockton

u. Mitarb. untersuchten etwa 200 Tiere ohne positive Befunde. G r a y u. M c W a d e konnten bei einer weiteren Reihe von untersuchten Tieren ebenfalls keine Listerien nachweisen. Die in dieser Arbeit dargelegten Bemühungen, aus 70 Rinderuteri Listerien zu züchten, blieben trotz sorgfältiger Suche ohne Ergebnis. Es sei dahingestellt, ob sich die negativen Befunde aus Unzulänglichkeit der Isolierungstechnik und Schwierigkeiten in der Anzüchtung herleiten oder ob zum Zeitpunkt der Entnahme keine Besiedlung der Uteri mit dem Erreger vorlag. Eine über längere Zeit anhaltende, stumme Infektion scheint nach G r a y nicht zu bestehen, da selbst Tiere nach Listeria-Abort wieder normal zur Brunst kommen und gesunde Kälber zur Welt bringen können.

In gleicher Weise wie beim Rind kann eine Listeriose bei der schwangeren Frau zum Abort oder zur Geburt eines kranken und nicht lebensfähigen Kindes führen. Dabei kann die Listeriose als Ursache habitueller Aborte durch eine Reihe beobachteter, bakteriologisch gesicherter Fälle mit anamnestischer Fehlgeburtsangabe nicht ausgeschlossen werden und ist theoretisch durchaus denkbar. Voraussetzung müßte - von einer in den meisten Fällen unwahrscheinlichen Neuinfektion abgesehen - eine latente Infektion des Genitaltraktes der Mutter mit dem Erreger sein. Diese Möglichkeit wird teils als sicher angenommen, teils etwas skeptisch betrachtet. R a p p a p o r t u. R a b i n o w i t z gelangen durch ihre Untersuchungen an einem Patientengut von 25 Listeriose-infizierter Frauen mit einer oder mit mehreren Fehlgeburten, deren Cervicalsekret nach einer negativen Periode postpartal über lange Zeit Listerien-haltig war, zu der Überzeugung, eine latente Infektion müsse als gesichert gelten. P o t e l sah bei einer Reihe von Frauen nach Listeria-Abort normale Geburten, ohne daß eine Behandlung stattgefunden hatte. Dies ließe darauf schließen, daß wiederholte Listeriose-bedingte Fehlgeburten zumindest selten auftreten.

Tatsächlich sind bisher bakteriologisch gesicherte Rezidive kaum bekanntgeworden. Es liegt jedoch nahe, bei anamnestisch angegebenen Fehlgeburten, wenn schließlich eine Listeriose nachgewiesen wurde (D u n g a l , R o s t u. Mitarb.), bei den vorangegangenen Aborten oder Geburten kranker, nicht lebensfähiger Kinder dieselbe Ursache anzunehmen. Oft wurde nicht an eine Listeriose gedacht oder es ließen sich wegen Anzüchtungsschwierigkeiten keine Erreger nachweisen. Das von mir untersuchte Abrasionsmaterial stammte in 15 Fällen von Frauen mit Aborten unklarer Genese, die zur Abrasio in die Klinik gekommen waren. Der Listeriose-Verdacht konnte durch bakteriologische Ergebnisse nicht gestützt werden. Auch bei den übrigen 45 Frauen, bei denen wegen anamnestischer Angaben eine Listeria-Infektion denkbar gewesen wäre, konnte keine stumme Infektion des Genitaltraktes nachgewiesen werden.

Unzweifelhaft geht eine Anzahl von Fehlgeburten auf das Konto einer Listeriose. Inwieweit diese jedoch zu Recidiven neigt ist ungewiß, vielleicht sogar auf wenige Ausnahmen beschränkt. Auch über die Besiedlung der Genitalorgane gesunder Frauen mit *Listeria monocytogenes* liegen zu wenig beweisende bakteriologische Ergebnisse vor, um daraus sichere Schlüsse auf die Häufigkeit einer latenten Infektion zuzulassen.

Listeria-infizierte Foeten zeigen die schon zum Teil makroskopisch sichtbaren Veränderungen an den inneren Organen, insbesondere an der Leber. Ein Erregernachweis gelingt, besonders unter Zuhilfenahme des Kältekultur-Verfahrens nach G r a y , in den meisten Fällen. Aus diesem Grunde konnte bei den in dieser Arbeit dargelegten Untersuchungen der Organteile von 25 Foeten eine Listeriose mit größter Sicherheit ausgeschlossen werden, da auch keine makroskopischen Veränderungen in Form der typischen miliaren Knötchen die Verdachtsdiagnose *Listeria*-Abort bestätigten.

Bei der Beurteilung der vorliegenden negativen Ergebnisse muß berücksichtigt werden, daß das menschliche Material

im Gegensatz zum tierischen einer Auswahl unterlag. Daher kann das Vorkommen einer Genital-Listeriose beim Menschen im Raume Frankfurt als selten angesehen werden. Anhand des tierischen Materials kann lediglich auf die große Seltenheit einer Besiedlung des Genitaltraktes mit Listerien beim gesunden Rind geschlossen werden.

E. Zusammenfassung

- 1.) Mit dem Ziel, einen Beitrag zum örtlichen Vorkommen der *Listeria monocytogenes* bei Mensch und Tier im Raume Frankfurt zu gewinnen, wurde Uterus- bzw. Cervicalsekret von 70 Rindern und 45 Frauen, Abrasionsmaterial von 15 Frauen nach Spontanaborten sowie Organanteile von 25 Foeten (Tot- und Frühgeburten) bakteriologisch untersucht, In keinem Falle wurden Listerien gefunden.
- 2.) Die negativen Befunde an 70 Rindern stehen in Übereinstimmung mit den Ergebnissen anderer Autoren. Das nicht krankhaft veränderte Genitalsystem der Rinder dürfte damit nicht oder nur selten von Listerien besiedelt sein. Auf das örtliche Vorkommen lassen sich aus den Untersuchungen keine Schlüsse ziehen.
- 3.) Im Gegensatz zum Tiermaterial war das Untersuchungsgut menschlicher Herkunft ausgewählt. Uterussekret und Abrasionsmaterial stammten von solchen Frauen, die vor kürzerer oder längerer Zeit abortiert hatten. Das foetale Material ging auf Tot- oder Frühgeburten zurück.
Käme die *Listeria* als Ursache genitaler Infektion im Raume Frankfurt häufiger vor, so wäre mit positiven Befunden zu rechnen gewesen. Da aber alle Untersuchungen negativ ausgingen, scheint die Annahme berechtigt zu sein, daß die *Listeria monocytogenes* als Erreger gynaekologischer Leiden oder als Ursache von Aborten im Raume Frankfurt nicht allzu häufig sein dürfte.

F. Literaturverzeichnis

- Alex, R.: Die approximative Häufigkeit der Listeriose-
infektion in der Schwangerschaft.
Arch. Gyn. 186, 381 (1955)
- Alex, R., Potel, J.: Listeriose und Schwangerschaft.
Geburtsh.u.Frauenhk. 13, 651 (1953)
- Archmann, A., Hecker, P.: Vier Fälle von Listeriose.
Dtsch.Med.Wschr. 82, 1257 (1957)
- Barrow, G.J., Pugh, R.J.: Listeria (Erysipelotrix) Monocyto-
genes Meningitis in a Newborn.
J.Path.Bact. 75, 9 (1958)
- Bolin, F.M., Eveleth, D.F.: Listeria monocytogenes in Liver
of Pig Dying from tye Poisoning.
Amer.vet.med.Assoc. 118, 7 (1951)
- Breed, R.X., Murray, E.G.D., Hitchens, A.P.: Bergeys Manual
of Determinative Bacteriology (1948)
- Bret, A.J., Durieux, R.: Infections maternelles et néo-
natales à "Listeria monocytogenes".
Presse méd. 68, 53, 2031 (1960)
- Breuning, M., Fritzsche, F.: Über die Häufigkeit der Liste-
riose bei Neugeborenen.
Geburtsh. u. Frauenhk. 14, 1113 (1954)
- Erdmann, G., Sander, M., Schill, H., Simon, D.: Beiträge
zum Krankheitsbild der Neugeborenen-
Listeriose.
Ann.paediatr. 190 (1958)
- Detmold, J.G., Girgensohn, H.: Listeriose-bei Neugeborenen
als Folge von diaplazentarer Infektion
mit Listeria infatiseptica.
Geburtsh. u. Frauenhk. 14, 1125 (1954)
- Dungal, N: Listeriosis in Four Siblings.
Lancet II, 513 (1961)
- Erdmann, G., Potel, J.: Listeriose der Neugeborenen: Granulo-
matosis infantiseptica.
Zschr. Kinderhk. 73 113 (1953)
- Fanghänel, M.: Häufigkeit von Toxoplasmose und Liste-
riose an unserer Klinik.
Zbl. Gyn. 81, 525 (1959)
- Flamm, H.: Die Pathogenese der Listeriose.
Ausführungen auf dem Symposion für Liste-
riose, Gießen (1957)

- Girard, K.F., Gavin, W.F.: Listeriosis in the Newborn.
J.Path.Bct. 74, 93 (1957)
- Graham, R., Hester, H.R., Levine, N.D.: Listerella from a
Premature Bovine Fetus.
Science 90, 336 (1939)
- Gray, L.M.: Listeria monocytogenes bei Krankheiten
der Fortpflanzungsorgane von Haustieren.
Berliner-Münchener tierärztl.Wschr.
70, 134 (1957)
- Gray, L.M.: A Rapid Method for Detection of Colonies
of Listeria monocytogenes.
Zbl., Bakt. I Orig. 196, 373 (1957)
- Gray, L.M., Mc Wade, D.H.: The Isolation of Listeria mono-
cytogenes from the Bovine Cervix.
J. Bact. 68, 634 (1954)
- Gray, L.M., Singh, Ch., Thorp, F. jr.: Abortion and Pre- or
Postnatal Death of Young Due to Listeria
monocytogenes.
Amer.J.vet.Res. 17, 510 (1956)
- Gray, L.M., Singh, Ch., Thorp, F. jr.: Abortion, Stillbirth,
Early Death of young Rabbits by Listeria
monocytogenes.
Proc.Soc.Exper.Biol.Med. 89, 163,169 (1955)
- Gray, L.M., Stafseth, H.J., Thorp, F. jr., Sholl, L.B.,
Riley, W.J. jr.: A New Technique for Isolating
Listerellae from the Bovine Brain.
J. Bact. 55, 471 (1948)
- Hagemann, U., Simon, H., Bienengraber, A.: Die Listeriose
der Frühgeburten.
Zbl. Path. 90, 17 (1953)
- Hagemann, U., Simon, H.: Fruchttod und Frühgeburt durch dia-
plazentare Listerieninfektion.
Geburtsh. u. Frauenhk. 13, 1089 (1953)
- Hahnefeld, H.: Ergebnisse von Fütterungsversuchen an
Tieren mit Listeria monocytogenes (Pirie).
Prophylaxe 1, 164 (1954)
- Hahnefeld, H., Nisolk, E.: Über das Vorkommen der Listeriose
in Ostmecklenburg.
Dtsch.Ges.Wesen 9, 149 (1954)
- Hartwigk, H.: Die Listerella-Infektion (Listeriose) bei
Mensch und Tier.
Berliner-Münchener tierärztl.Wschr.
66, 133 (1953)

- Hartwig, H.: Die Listeriose.
Dtsch. tierärztl. Wschr. 62, 322 (1955)
- Hartwig, H., Renk. W.: Ein Fall einer spontanen Rinderlisteriose.
Berliner-Münchener tierärztl. Wschr. 69, 165 (1956)
- Henle, F.: zit. n. Aschoff, L.: Ein Fall von Pseudotuberkulose beim Neugeborenen und ihr Erreger.
Verh.dtsch.Ges.Path. 178 (1901)
- Hinrichs, G.: Beitrag zur Neugeborenenlisteriose.
Med. Klinik 55, 217 (1960)
- Hloucal, L.: Listeriose.
Med. Mschr. 12/6, 366 (1958)
- Hörter, R., Hunsteger, F.: Kasuistischer Beitrag zur Listeriose.
Dtsch.tierärztl. Wschr. 67, 11 (1960)
- Jasinska, S., Wachnik, Z.: Hemaglutynacyjne właściwości szczepów *Listeria monocytogenes* (Hämagglutinatorische Eigenschaften von *Listeria monocytogenes*-Stämmen).
Med.Oświad.i.Mikrobiol. 43-45 (1961)
- Langer, H.: Die Bedeutung der Toxoplasmose und Listeriose für den Geburtshelfer.
Geburtsh. u. Frauenhk. 19, 881 (1959)
- Linzenmaier, G., Kropp, K., Lühtrath, H.: Listeriose beim Neugeborenen.
Zschr. Kinderhk. 73, 505 (1953)
- Mannweiler, E., Lippelt, H.: Untersuchungen zur Serodiagnostik der Listeriose.
Schweiz.Zschr.allg.Path. 19, 758 (1956)
- Müller, G.: Listeriose und Fruchtwasserinfektion.
Geburtsh. u. Frauenhk. 16, 496 (1956)
- Oebike, B.: Die exogenen und endogenen Faktoren bei der Entstehung miliarer Knötchen und Nekrosen besonders in der Leber.
Frankf.Zschr.Path. 60, 169 (1949)
- Olson, A.: A Contribution of the Occurence of *Listeria* and Streptococcal Infections in Fetal Membranes and Fetus.
Skand.vet.tidskr. 35, 272 (1945)
- Olson, A., Ferguson, L.C.: zit.n. Hartwig, H.: Die Listeriose.
Dtsch. tierärztl. Wschr. 62, 133 (1955)

- Osebold, J.W., Kendrick, J.W., Njoku-Obi, A.: Abortion of Cattle experimentally with *Listeria monocytogenes*.
J.Amer.vet.med.Assoc. 137, 227 (1960)
- Osebold, J.W., Kendrick, J.W., Njoku-Obi, A.: Cattle Abortion associated with Natural *Listeria monocytogenes* Infections.
J.Amer.vet.med.Assoc. 137, 221 (1960)
- Patřocka, F., Hloucal, L., Menciková, E.: Beitrag zur menschlichen Listeriose.
Schweiz.med.Wschr. 86, 808 (1956)
- Potel, J.: Die Morphologie, Kultur und Tierpathogenität des *Bacterium infantisepticum*.
Zbl.Bakt. I Orig. 156, 490 (1951)
- Potel, J.: Weitere Untersuchungen über den Erreger der Granulomatosis infantiseptica.
Zbl. Bakt. I Orig. 159, 86 (1952/53)
- Potel, J.: Zur Granulomatosis infantiseptica.
Zbl. Bakt. I Orig. 158, 329 (1952)
- Potel, J.: Ätiologie der Granulomatosis infantiseptica.
Wiss.Zschr.d.Martin Luther-Univ., Halle 3, 341 (1953)
- Potel, J.: Sechs Jahre Listeriose-Forschung und -Diagnose mit besonderer Berücksichtigung der Neugeborenen-Listeriose.
Arch.Hyg. 139, 245 (1955)
- Potel, J.: Wo stehen wir im Wissen über die Listeriose.
Medizinische 977 (1956)
- Potel, J.: Die Listeriose bei Mensch und Tier und ihre Beziehungen zueinander.
Z.ges.Hyg.Grenzgeb. 2, 3 (1956)
- Potel, J.: Zum gegenwärtigen Stand der Listerioseforschung.
Wiss.Zschr.d. Martin Luther-Univ., Halle 2, 311 (1957)
- Potel, J., Alex, R.: Geburtshilfliche Erfahrungen nach *Listeria*-Infektion.
Geburtsh. u. Frauenhk. 16, 1002 (1956)
- Rappaport, F., Rabinowitz, M.: Genital Listeriosis as a Cause of Repeated Abortion.
Lancet I, 7137, 1273 (1960)

- Reiss, H.J., Potel, J., Krebs, A.: Granulomatosis infantiseptica. (Eine Allgemeininfektion bei Neugeborenen und Säuglingen mit miliaren Granulomen.)
Z.ges.inn.Med. 6, 451 (1951)
- Rost, H.F., Paul, H., Seeliger, H.P.R.: Habitueeller Abort und Listeriose.
Dtsch.med.Wschr. 83, 1893 (1958)
- Schoop, G.: Metritis infectiosa beim Kaninchen.
Dtsch.tierärztl. Wschr. 293 (1951)
- Schmitz, U.: Miliare Organnekrosen der Neugeborenen und Säuglinge ("Miliare Lebernekrosen") als Folge einer analogen Entzündung des Verdauungstractus durch argentophile Stäbchenbakterien (Listeria?).
Virchows Arch. 324, 438 (1953)
- Seeliger, H.P.R.: Diskussion zum Thema Granulomatosis infantiseptica.
Zbl. Bact. I. Orig. 158, 331 (1952)
- Seeliger, H.P.R.: Zur Serodiagnostik der Listeriose mittels der Agglutinations- und Komplementbindungsreaktion.
Z. Immun. Forsch. 110, 252 (1953)
- Seeliger, H.P.R.: Widal- und Komplementbindungsreaktion bei Listeriose.
Ärztl. Wschr. 438 (1953)
- Seeliger, H.P.R.: Listeriose.
Amb.Barth Verl. Leipzig 1958
- Seeliger, H.P.R., Linzenmaier, G.: Die Listeriose und ihre Erreger (Listeria monocytogenes).
Zschr. Hyg. 136, 335 (1953)
- Smith, R.E., Reynolds, I.M., Bennett, R.A.: Listeria monocytogenes and Abortion in a cow.
J.Amer.vet.med.Ass. 126, 106 (1955)
- Staemmler, M.: Infektion und Abwehr im fetalen Leben. Fetale Sepsis.
Arch. Gyn. 176, 548 (1948)
- Stenberg, H.: Kotielöintemme listeria-tartunta.
Finsk.Vet.tidskr. 5, 1 (1953)
- Stenberg, H.: Einige Beobachtungen über die Listeriose in Finnland.
Zbl. Bakt. I Orig. 182, 485 (1961)

- Stockton, J., Neu, L., Carpenter, W.S., Gray, L.M.:
The Association of *Listeria monocytogenes*
with Abortion.
J.Amer.vet.med.Ass.
124, 102 (1954)
- Suchanowá, M., Patocka, F.: Versuch um die L-Formenbildung
bei *Listeria monocytogenes*.
EMI VI 3, 133 (1957)
- Trüb, C.L.P., Boese, W.: *Listeria monocytogenes* (Pirie) im
Regierungsbezirk Düsseldorf.
Dtsch.med.Wschr. 83, 211 (1958)
- Ulsen van, F.W.: Abortus beim Rind durch *Salmonella* und
Listeria.
Dtsch.tierärztl.Wschr. 67, 425 (1960)
- Wedemeyer, F.W., Seeliger, H.P.R.: Beobachtungen bei Listeriose
der Neugeborenen.
Arch.Kinderhkl. 160, 25 (1959)
- Wenckebach, G.: Züchtung von *Listeria monocytogenes* aus
der Harnröhre des Mannes
6. Int.Mikr.Biol.Kongr., Rom 1953,
Riassunti 2, 406 (1953)
- Young, S., Firehammer, B.D.: Abortion Attributed to *Listeria*
monocytogenes Infection in a Range Herd
of Beef Cattle.
J.Amer.vet.med.Assoc. 132, 434 (1948)

Mein besonders herzlicher Dank gilt an dieser Stelle Herrn Professor Dr. G. Schoop für die freundliche Überlassung des Themas und hilfreiche Unterstützung.

Dank gebührt auch allen Mitarbeitern des staatlichen Veterinäruntersuchungsamtes, insbesondere Herrn Dr. Wachendörfer und Herrn Dr. Stoll für ihre Bemühungen in technischen Fragen.

Lebenslauf

Am 21. September 1937 wurde ich als Tochter des Chemikers Dr. Carl Kimmich und seiner Ehefrau Helene in Stuttgart geboren.

Ab Herbst 1944 besuchte ich bis Herbst 1947 die Volksschule in Biberach a.d. Riß und Stuttgart-Bad Cannstatt.

Bis April 1951 war ich dann Schülerin der Oberschule in Bad Cannstatt. Nach Übersiedlung meiner Familie nach Bad Soden a. Ts. ging ich in die Ursulinenschule, ein Realgymnasium für Mädchen, in Königstein i. Ts., wo ich im Februar 1957 die Reifeprüfung ablegte.

Während meines Studiums war ich vom Sommersemester 1957 bis zur Beendigung des Staatsexamens im Februar 1963 ohne Unterbrechung Studentin der Medizin an der Universität zu Frankfurt am Main.

Frankfurt/M., den 25. 2. 1964 Kimmich

Verzeichnis meiner akademischen Lehrer:

Prof. Dr. D. Starck	Anatomie
Prof. Dr. R. Ortmann	Anatomie
Prof. Dr. H. Frick	Anatomie
Prof. Dr. B. Kummer	Anatomie
Prof. Dr. R. Schneider	Anatomie
Prof. Dr. K. Wezler	Physiologie
Prof. Dr. K. Greven	Physiologie
Prof. Dr. K. Felix	Physiologische Chemie
Prof. Dr. R.K. Zahn	Physiologische Chemie
Prof. Dr. M. Czerny	Physik
Prof. Dr. P. Royen	Anorganische Chemie
Prof. Dr. T. Wieland	Organische Chemie
Prof. Dr. W. Halbsguth	Botanik
Prof. Dr. H. Giersberg	Zoologie
Prof. Dr. W. Artelt	Geschichte der Medizin
Prof. Dr. W. Rotter	Pathologie und Pathologische Anatomie
Prof. Dr. G. Kahlau	Pathologie und Pathologische Anatomie
Prof. Dr. W. Sandritter	Pathologie und Pathologische Anatomie
Prof. Dr. H. Zimmermann	Pathologie und Pathologische Anatomie
Prof. Dr. F. Hoff	Innere Medizin
Prof. Dr. J. Frey	Innere Medizin
Prof. Dr. R. Heintz	Innere Medizin
Prof. Dr. R. Heinecker	Innere Medizin
Prof. Dr. H. Martin	Innere Medizin
Prof. Dr. H. Hildebrand	Innere Medizin
Prof. Dr. W. Amelung	Innere Medizin
Prof. Dr. R. Geißendörfer	Chirurgie
Prof. Dr. E. Ungeheuer	Chirurgie
Prof. Dr. H. Westermann	Chirurgie
Priv.Do. Dr. W. Weber	Chirurgie und Urologie

Prof. Dr. A. Schwenzer	Frauenheilkunde
Prof. Dr. L. Heller	Frauenheilkunde
Prof. Dr. B. de Rudder	Kinderheilkunde
Prof. Dr. P. Holtz	Pharmakologie und Toxikologie
Prof. Dr. E. Westermann	Pharmakologie und Toxikologie
Prof. Dr. K. Herzberg	Hygiene
Prof. Dr. H. Betke	Hygiene und Arbeitsmedizin
Priv.Do. Dr. O. Schmith	Sozialhygiene
Prof. Dr. R. Thiel	Augenheilkunde
Prof. Dr. R. Mittermaier	Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde
Prof. Dr. H.-G. Boenninghaus	Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde
Prof. Dr. J. Zutt	Neurologie und Psychiatrie
Prof. Dr. R. Frowein	Neurologie und Psychiatrie
Prof. Dr. H. Fischer	Klinische und Physiologische Chemie
Prof. Dr. H. Güntz	Orthopädie
Prof. Dr. G. Schoop	Zoonosen
Prof. Dr. F. Wiethold	Gerichtliche und Soziale Medizin
Prof. Dr. K. Luff	Gerichtliche und Soziale Medizin
Prof. Dr. B. Rajewsky	Biophysik
Prof. Dr. F. Strnad	Röntgendiagnostik und Strahlen- heilkunde
Prof. Dr. W. Hellriegel	Röntgendiagnostik und Strahlen- heilkunde
Prof. Dr. J. von Reckow	Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde

Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, daß ich die der Medizinischen Fakultät Frankfurt/Main zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel

"Beitrag zum Vorkommen von Listerien im Raum Frankfurt. Untersuchungen an Uterusmaterial von Rind und Mensch sowie menschlichen Foeten."

im Institut für Zoonosenforschung unter Leitung von Herrn Prof. Dr. G. Schoop mit Unterstützung durch Herrn Dr. Wachehdörfer ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Frankfurt/Main, den 25. 2. 64

Just Kimmich

